

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

71

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 12 Janvier 1893, à une heure

PAR

GUAY CHARLES

Né à Tours (Indre-et-Loire)

le 25 Avril 1861

ESSAI SUR LA PATHOGÉNIE

DE LA

MALADIE D'ADDISON

Président : M. JACCOUD, professeur.

*Juges : MM. { LABOULBÈNE, professeur.
NETTER et MENETRIER, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

PARIS

1893

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 12 Janvier 1893, à une heure

PAR

GUAY CHARLES

Né à Tours (Indre-et-Loire)

le 25 Avril 1861

ESSAI SUR LA PATHOGÉNIE

DE LA

MALADIE D'ADDISON

Président : M. JACCOUD, professeur.

*Juges : MM. { LABOULBÈNE, professeur.
NETTER et MENETRIER, agrégés.*

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical.*

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

11, 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 11, 13

PARIS

1893

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs.	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHEL.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	N....
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale	LABOULBENE.
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Maladies des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	CHARCOT.
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	LE FORT
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchement.	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD et VERNEUIL

Agrégés en exercice.

MM.

ALBARRAN.	DEL BET.	MARIE.	RICARD.
ANDRE.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	ROGER.
BALLET.	GAUCHER.	MENETRIER.	SEBILLOT.
BAR.	GILBERT.	MELATON.	SCHWARTZ.
BRISAUD.	GLE Y.	NETTER.	TUFFIER.
BRUN.	HEIM.	POIRIER, chef	VARNIER.
CHANTEMESSE.	JALAGUIER.	des travaux ana-	VILLEJEAN.
CHARRIN.	LEJARS.	tomiques.	WEISS.
CHAUFFARD.	LETULLE.	QUENU.	
DEJERINE.	MARFAN.	RETTERRER.	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE
DE MES GRANDS PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES MAÎTRES

DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR JACCOUD

PROFESSEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DES HOPITAUX

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

INTRODUCTION

Ainsi que chacun le sait, les cas de maladie d'Addison sont peu fréquents à Paris dans la pratique hospitalière; c'est donc, on peut le dire, une véritable bonne fortune, quand on peut, dans le cours de ses études médicales, observer plusieurs cas de cette maladie, et, surtout, quand il nous est donné d'en connaître les résultats nécropsiques.

Un heureux hasard nous ayant favorisé, en amenant chez deux de nos maîtres dans les Hôpitaux monsieur le D^r F. Raymond, professeur agrégé à la Faculté, médecin de l'Hôpital Lariboisière, chevalier de la Légion d'honneur, et M. le docteur Brault, médecin à l'Hôpital Tenon, en amenant, dis-je, à peu près à la même époque deux malades dont l'autopsie nous a montré des lésions identiques, nous avons pensé qu'il serait intéressant d'établir notre thèse inaugurale sur ce sujet, et de rechercher dans les publications françaises et étrangères, les faits du même genre, afin de pouvoir, avec leur appoint, faire triompher les doctrines chères à notre très éminent et très savant maître, M. le docteur F. Raymond.

Mais, avant d'entreprendre ce travail, nous essaierons d'acquitter une partie de la dette de reconnais-

sance que nous avons contractée vis-à-vis de nos maîtres, dans les Hôpitaux, en rendant à leur talent et à leur bonté envers nous un témoignage public et sincère.

Que monsieur le docteur F. Raymond, professeur agrégé à la Faculté de médecine, médecin de l'Hôpital Lariboisière, chevalier de la Légion d'honneur, nous fasse l'honneur d'agréer cette faible marque de notre reconnaissance. Nous le remercions aussi de ses savants conseils et de ses doctes leçons. Nous le prions d'accepter également, avec nos remerciements, ceux de tous les nôtres, pour la façon toute paternelle dont il a toujours usé vis-à-vis de nous.

Monsieur le docteur de Saint-Germain, chirurgien de l'Hôpital des Enfants malades, chez qui nous avons appris notre chirurgie infantile, et, Monsieur le docteur Barié, médecin à l'Hôpital Tenon, qui nous a initié aux premières leçons si difficiles de la Clinique, ont droit l'un et l'autre à toute notre gratitude.

Nous n'oublierons pas non plus le savant enseignement et l'accueil si bienveillant que nous avons toujours trouvés près de MM. Dreyfus-Brisac, médecin de l'Hôpital Laënnec, Brault, médecin de l'Hôpital Tenon, Muselier, médecin à la Pitié, et Merklen, médecin à l'Hôpital Saint-Antoine, dont nous avons été externe pendant le cours de nos études.

Monsieur le docteur A. Delpeuch, médecin du Bureau central, nous permettra également de lui exprimer notre vive reconnaissance, ainsi que M. le docteur G. Arthaud, professeur à la Polyclinique qui est toujours resté pour nous un véritable ami.

Que monsieur le docteur Champetier de Ribes, accoucheur à l'Hôpital Tenon, chez qui nous avons terminé nos études, et qui nous a initié à la pratique si délicate de l'art des accouchements, veuille bien, lui aussi, agréer tous nos remerciements.

Monsieur le professeur Jaccoud, en acceptant la présidence de ce modeste travail, nous a fait l'honneur le plus grand, nous le prions également d'agréer tous nos hommages.

Nous n'oublierons ni Mesdames les Sages-femmes de l'Hôpital Tenon, dont les bons conseils dans cet art nous ont été souvent utiles ; ni tous nos collègues et amis, qui nous ont rendu si agréable notre long séjour dans les Hôpitaux de Paris.

Avant d'aborder notre sujet, nous exprimerons encore à M. le docteur Duclos, professeur de Clinique Interne à l'Hôpital de Tours, toute notre reconnaissance pour les bienveillants conseils qu'il nous a toujours prodigués.

CHAPITRE I^{er}

HISTORIQUE

En mai 1855, un médecin distingué de Guys'Hospital, le Dr Th. Addison, publiait à Londres un travail intitulé : « *On the constitutional and Local Effects of Disease of the Suprarenal Capsules* », dans lequel il rapportait une série de onze cas d'une affection spéciale, inconnue jusqu'alors, et dont la caractéristique avait été, pendant la vie, une asthénie profonde liée à une coloration bronzée des téguments et des muqueuses. Il ajoutait que, dans ces onze cas, l'autopsie avait toujours révélé une altération des capsules surrénales, altération dont les caractères ne s'étaient pas montrés constamment identiques; mais, malgré cela, il croyait que l'affection qu'il signalait à l'attention du corps médical était liée à une altération de ces capsules.

Bientôt la communication d'Addison produisait ses effets; car, en France, en Allemagne, en Italie, aux Etats-Unis, aussi bien qu'en Angleterre, on signalait des cas analogues.

En 1856, Hutchinson publie dans *The medical Times*, une série de 26 cas de maladie bronzée, et en déduit ces conclusions absolues que :

- 1° Il n'existe pas d'état fortement bronzé de la peau sans lésion des capsules;
- 2° Que toute maladie des capsules entraîne forcément la coloration bronzée.

Comme on le voit, l'auteur affirmait, sans restriction possible, la nature capsulaire de la maladie.

A la même époque, en France, Second Féréol, dans la *Gazette des Hopitaux*, Malherbe, dans la *Gazette hebdomadaire*, relataient des faits analogues, mais ce qui rallia les plus nombreux adeptes à cette théorie cap-sulaire, ce fut la communication du professeur Trousseau à l'Académie, relative à un cas observé par lui à l'Hôtel-Dieu, communication suivie de la discussion du mémoire d'Addison, qu'il défendit devant cette savante assemblée. Toutefois, hâtons-nous de dire que, si la première proposition d'Hutchinson ne souffrait aucune controverse aux yeux d'un maître aussi compétent, la seconde, au contraire, lui paraissait inadmissible.

Dans la même année 1856, le professeur Lasègue, dans le *Archives générales de médecine*, analysant le mémoire d'Addison, se ralliait, lui aussi, à la théorie capsulaire; Tholozan, dans la *Gazette médicale*, reproduisant le mémoire de l'auteur anglais, acceptait également l'origine capsulaire de l'affection.

En Allemagne, Mettenheimer, dans la *Deutsche Klinik*, reproduisait les mêmes idées; Mingoni, en Italie, Ranking, Taylor et Monro, aux États-Unis, parlaient dans le même sens.

La Physiologie, venant au secours de la Clinique, la question semblait définitivement jugée par les résultats des expériences de Brown-Sequard. Cet auteur, en effet, annonçait que les capsules surrénales étaient au nombre des organes nécessaires à la vie, et que toujours leur ablation était suivie à bref délai d'une mort certaine. — Mais d'autres expérimentations venaient bientôt contredire les faits émis par Brown-Sequard; Gratiolet notamment annonçait à l'Académie des sciences, le 1^{er} novembre 1856, que, pour lui, l'ablation de la capsule droite était toujours

suivie de mort, tandis que celle de la capsule gauche paraissait inoffensive; Philippeaux, dans un mémoire adressé à l'Institut en 1856, concluait que l'ablation des capsules n'entraîne pas fatalement la mort de l'animal qui est soumis à l'expérience, mais que dans tous les cas où elle se produit, elle est le résultat des suites opératoires. Pour lui, les capsules ne sont pas indispensables à la vie; car les animaux qui survivent à l'ablation ne présentent aucun trouble. Mais, malgré ces expériences contradictoires, Brown-Sequard maintenait dans un second mémoire ses premières conclusions, donnant comme origine à la pigmentation une matière spéciale émanant du sang, et douée de la propriété de se transformer en pigment, quand elle n'est pas heureusement modifiée par l'action des capsules surrénales.

À la même époque, des faits publiés par Addison lui-même, dans le *Medical Times*, démontrent l'exactitude de la seconde proposition de Hutchinson. Cet auteur cite, en effet, plusieurs cas dans lesquels des capsules malades n'ont produit aucune pigmentation. D'ailleurs cette seconde proposition ne tarde pas être absolument infirmée par la communication de Flourens à l'Académie des sciences. Cet auteur cite le cas d'un homme mort, de tuberculose à l'âge de 40 ans, chez lequel on n'a pas trouvé, à l'autopsie, de capsules surrénales, sans que, pour cela, il ait présenté, durant la vie, la moindre coloration bronzée des téguments.

Cependant, en dépit de toutes ces affirmations contradictoires, la théorie capsulaire n'en continuait pas moins à prévaloir dans le monde médical, les faits s'accumulant de jour en jour pour lui donner raison.

C'est ainsi que Gromier, dans la *Gazette de Lyon*, Secoud Féréol, dans le *Bulletin de la Société de Biologie*, Teissier et Gubian, dans la *Gazette médicale*

de *Lyon*, publiaient des cas dans lesquels l'altération des capsules était constamment notée.

Il semblait donc acquis à la science, malgré les travaux de Imbert-Goubeyre et Laguille, qui voulaient voir dans la maladie bronzée un mode particulier de l'ictère noir des anciens, et détruire ainsi le prestige de l'auteur anglais; il semblait donc acquis, dis-je, que l'on était en présence d'une affection primitive des capsules surrénales, ayant sa marche particulière et ses symptômes propres. Ce n'était donc pas un fait physiologique exceptionnel, mais bien une entité morbide; dont, dans tous les cas, la terminaison semblait fatale.

En 1859, de nouveaux travaux physiologiques viennent confirmer ceux de Philippeaux, et remettre en discussion la question de l'intégrité des capsules surrénales. Chatelain, dans une thèse soutenue à Strasbourg en 1859, affirme que les capsules ne sont pas indispensables à la vie, et qu'en plus, elles ne servent pas à détruire le pigment, ni même la substance qui pourrait y donner naissance.

La même année, Schmidt, de Rotterdam, publie trois cas parmi lesquels s'en trouve un où est notée une altération du grand sympathique.

Cette observation est l'une des principales parmi celles qui ont permis au professeur Jaccoud d'établir à l'aide d'arguments irrécusables la théorie nerveuse, à laquelle un grand nombre de savants praticiens de nos jours se sont ralliés, théorie que nous exposerons au chapitre suivant.

A partir de cette époque, et bien que les observations relatant des lésions du sympathique abdominal soient très rares, nous voyons cette théorie défendue par des médecins éminents. En effet, à la suite de l'article du dictionnaire de médecine où le professeur Jaccoud se fait l'apôtre et le défenseur autorisé de cette doctrine, Martineau y consacre sa thèse inaugurale.

Puis la Physiologie s'allie à la Clinique, et Maurice Schiff vient confirmer de son autorité les travaux de Philippeaux. Dès lors deux doctrines sont en présence : celle de l'origine capsulaire de la maladie et la nouvelle doctrine qui place le siège de l'affection dans une altération du grand sympathique abdominal.

L'une et l'autre ont leurs défenseurs autorisés ; mais il est juste de reconnaître que les faits publiés à cette époque paraissent donner raison à la théorie capsulaire, probablement en raison du prestige dû à Addison, et aussi en raison de la difficulté qu'on éprouve dans les autopsies à enlever les ganglions nerveux qui avoisinent les capsules, et, peut-être également, ainsi que l'a dit notre excellent maître le docteur Brault, à cause des négligences apportées dans ces autopsies.

Malgré les quelques thèses écrites sur ce sujet, malgré les travaux du D^r Duclôs, de Tours, en faveur de la théorie capsulaire, la pathogénie de la maladie d'Addison semble encore à cette époque errer dans l'incertain.

Aussi voit-on se produire une troisième hypothèse soutenue par des hommes de la valeur le Gubler, Béhier, Monneret, Bazin, Hardy, hypothèse tenant à attribuer à la pigmentation une origine cachectique, due à la formation sur place d'une quantité exagérée de pigment. Pour ces auteurs, l'altération du sang, invoquée par les défenseurs de la théorie d'Addison, n'existe pas ; les capsules surrénales n'ont rien de commun avec la fonction chromatogène, et c'est dans les cellules épithéliales seulement qu'a lieu la formation du pigment. Bazin refuse même une entité morbide à la maladie d'Addison, et il la considère comme un état cachectique résultant d'une dégénérescence cancéreuse ou scrofulo-tuberculeuse.

Comme on le voit, depuis le mémoire du célèbre médecin anglais, trois théories se sont produites pour

expliquer la formation du pigment dans cette maladie, chacune d'elles s'appuyant sur une catégorie de faits très différents.

Pour être complet, il nous faut encore mentionner l'opinion de professeur G. Sée, qui considère la maladie d'Addison comme un cachexie localisée dans les organes hématopoiétiques, et dont la nature est le plus souvent tuberculeuse ou cancéreuse; malheureusement, pour soutenir cette opinion, M. G. Sée s'appuie sur trois cas de mélanodermie, qui ne sont pas des cas de maladie d'Addison.

Signalons encore la curieuse réflexion du professeur Hayem, à propos d'un cas de maladie d'Addison observé par lui et présenté à la Société anatomique en 1875.

« C'est, dit-il, à propos de l'aspect microscopique des capsules, une sclérose généralisée au milieu de laquelle on trouve les masses caséeuses de Wilks (scrofulous deposits). Ces masses paraissent analogues à la gomme syphilitique, et, pour terme de comparaison, on se servirait de la cirrhose syphilitique avec productions gommeuses. Est-ce une syphilis méconnue pendant la vie qui se révélerait par l'altération des capsules? »

CHAPITRE II

THÉORIE NERVEUSE

Parmi les onze observations qui faisaient partie de son mémoire publié en mai 1855, Addison mentionne un cas dans lequel M. Quekett, après un examen microscopique attentif, avait trouvé une lésion des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire, caractérisée par la dégénérescence graisseuse de ces éléments nerveux. Cette lésion, signalée par l'auteur à titre de simple coïncidence, est la première en date où d'une façon authentique, le sympathique abdominal se trouve intéressé.

Quelques années plus tard, un second cas est également publié. Il s'agit d'une femme de 42 ans chez laquelle, en plus de la transformation scrofuleuse des capsules signalée comme pathognomonique par les auteurs anglais, on trouva une intumescence et une injection notables des nerfs et des ganglions du plexus solaire. Ce second cas était dû à W. Monro.

Une troisième observation ne tardait pas à se produire ; elle était due à Addison lui-même, mais rapportée par Lovegrove. Il s'agissait d'une atrophie totale des nerfs qui se rendent des ganglions semi-lunaires aux capsules. L'examen microscopique avait été pratiqué par Wilks.

Peu à peu, en présence des lésions signalées par ces auteurs, et surtout grâce à la diversité des formes anatomo-pathologiques observées à l'autopsie dans les capsules, et aussi aux cas de mélanodermie authentique dans lesquels l'autopsie démontrait l'intégrité à peu près complète des capsules ; peu à

peu, dis-je, un courant d'opinion contraire à la théorie capsulaire s'établissait, et les auteurs, quoique manquant encore de preuves anatomo-pathologiques, tentaient d'expliquer la maladie bronzée en faisant jouer un certain rôle aux ganglions nerveux abdominaux.

Le promoteur de cette théorie séduisante, le professeur Jaccoud, cite, dans son article du dictionnaire de médecine, sept observations authentiques de lésions nerveuses, au nombre desquelles figurent les trois que nous venons de reproduire, et celle de Schmidt, de Rotterdam, dont l'examen microscopique est dû à Boogard.

C'est à l'aide de ces faibles ressources que ce maître distingué établit sur des bases solides cette théorie, qui, bien qu'attaquée encore de nos jours, rallie cependant de plus en plus les auteurs. Nous ferons de nombreux emprunts à cet article, lorsque nous discuterons les faits sur lesquels cette théorie s'appuie, et les cas que nous avons retrouvés épars dans la littérature médicale, joints aux deux que nous avons observés nous-même, contribueront, nous l'espérons, à dissiper tous les doutes qui pourraient encore exister au sujet de l'interprétation nerveuse.

Avant d'examiner les preuves sur lesquelles M. le professeur Jaccoud s'appuie pour faire triompher sa doctrine, il est nécessaire de retracer ici d'une façon très succincte la structure nerveuse des capsules surrénales, telle qu'on la conçoit de nos jours.

Bergmann appelait, en 1839, l'attention sur les nombreuses branches nerveuses qui allaient du ganglion semi-lunaire et du plexus rénal à la capsule. Depuis, Kölliker pouvait compter trente-trois petites branches nerveuses de tous calibres, chargées de ganglions de grosseurs différentes qui lui semblaient spécialement destinés à la substance médullaire de la capsule. Cette substance, pour Kölliker, est extrêmement riche en tubes

nerveux fins, si bien qu'il n'hésite pas à la considérer comme faisant partie du système nerveux, et à la comparer à la substance nerveuse grise. Quant à la substance corticale, il n'y voit qu'un tissu glandulaire analogue à celui des glandes vasculaires sanguines, dans la catégorie desquelles il la relègue. Il y a donc, pour cet anatomiste, une séparation très nette et très légitime entre les deux substances qui composent ce petit organe. Virchow confirme les données de l'auteur de Würzburg en y joignant un certain nombre de cellules ganglionnaires. Leydig, Luschka se rangent au même avis.

La plupart des auteurs de nos jours voient dans la partie la plus importante et fondamentale du parenchyme médullaire des capsules, une substance de nature spéciale, formée de cellules épithéliales très altérables, et qui n'ont avec les éléments nerveux décrits par Kölliker que de très faibles points de comparaison.

Holm, cité par Alezaïs et Arnaud, dans leur mémoire sur la tuberculose surrénale, décrit, dans la substance médullaire, des amas de cellules très volumineuses, à gros noyau, et qui occupent toujours le pourtour d'un filet nerveux. Il les appelle des *Cellules nerveuses douteuses*.

Depuis, on a démontré que ces prétendues *cellules nerveuses douteuses* ne sont en réalité que des manchons de cellules épithéliales qui accompagnent jusque dans la moëlle les filets nerveux.

L'existence des cellules ganglionnaires décrites par Virchow est admise par le plus grand nombre des anatomistes. Il semblerait acquis qu'il en existe un certain nombre qui s'étalent, soit isolément le long des filets nerveux, soit par groupes, de façon à constituer de petits ganglions situés de préférence le long des trajets veineux.

Dostoïersky en aurait vu qui renfermaient de 20 à 60 cellules chez l'homme.

Alezais et Arnaud, auxquels nous avons emprunté ces détails, disent ne les avoir jamais rencontrés dans leurs préparations; mais, pas contre, ils décrivent, à la périphérie de l'organe, de petits ganglions nerveux auxquels il font jouer un rôle prépondérant dans l'apparition de la mélanodermie.

Guarniéri et Magini disent n'avoir jamais pu rencontrer de cellules nerveuses ganglionnaires, pas plus dans la substance corticale, que dans la substance médullaire.

Sur le pourtour de la capsule surrénale, et immédiatement appliqués à la surface externe de l'enveloppe fibreuse, quelquefois même dans son épaisseur, Alezais et Arnaud prétendent qu'il existe un assez grand nombre de ganglions nerveux sympathiques. Ces ganglions, dont la coupe arrondie ou ovale, montre la structure typique des grosses masses ganglionnaires du grand sympathique abdominal, présentent de grosses cellules de 30 à 40 μ . de diamètre, à protoplasma grenu, à gros noyau et à nucléole fortement coloré. Le diamètre de ces ganglions peut atteindre 3 à 4 millimètres; il en est également de très petits qui ne mesurent que 1/10 de millimètre. Ces ganglions ont leurs vaisseaux propres, qui vont également dans la capsule surrénale. Ils ont des rapports très étroits avec les vaisseaux de la capsule, et leur situation paraît être à la partie postérieure de la cette capsule. « Ce sont, à n'en pas douter, disent ces auteurs, de véritables ganglions du plexus solaire accolés à la capsule surrénale ».

Quoi qu'il en soit, que l'on considère les capsules surrénales comme un appareil moitié nerveux, moitié glandulaire, ce qui est l'opinion de Kolliker, ou que l'on voie dans ces organes exclusivement des glandes

vasculaires sanguines, ainsi que les récents travaux d'Albanese et ceux d'Abelous et Langlois veulent les faire considérer; on ne peut nier, en raison même de leur extrême sensibilité, révéler par toutes les expériences physiologiques, que ces appareils soient en relation intime au moyen de nombreuses fibres nerveuses avec le système sympathique nerveux abdominal. — Peu importe donc la répartition de ces fibres nerveuses dans l'organe, l'essentiel, c'est que ces fibres participent d'une façon non douteuse à la vie de ces appareils, et qu'elles puissent subir le contre-coup de leurs altérations. Ce dernier point ne nous paraît plus discutable.

Examinons maintenant quels sont les faits qui parlent en faveur de cette théorie nerveuse.

Pour le professeur Jaccoud, trois ordres de faits plaident en faveur d'une altération primordiale du système nerveux. Ce sont: d'abord les symptômes; puis les lésions mêmes observées, et enfin la structure des glandes surrénales.

Pour ce qui est des symptômes, voici en quels termes s'explique le professeur Jaccoud:

« L'asthénie croissant au point de causer la mort, des douleurs épigastriques et lombaires avec ou sans irradiation dans les membres inférieurs, des vomissements parfois aussi incoercibles que ceux de la grossesse, des palpitations, des syncopes et des vertiges, voilà, avec la mélanodermie, les phénomènes symptomatiques les plus ordinaires. Qu'on songe maintenant que, dans les cas simples, ces symptômes se développent et progressent en l'absence de toute lésion viscérale importante, sans anémie, sans albuminurie, sans hémorrhagie, sans diarrhée, et l'on y verra sans doute, le résultat direct et immédiat d'une perturbation du système nerveux. Il en est de même pour l'exagération de la production pigmentaire, qui cause

la coloration spéciale ; elle ne peut-être mise , comme on l'a prétendu, sur le compte d'une altération préalable du sang, puisqu'elle n'envahit pas au même instant et avec la même intensité toute l'étendue du tégument externe. Elle résulte donc d'un travail morbide qui a lieu sur place, et l'intégrité de la peau, à tous les autres points de vue, conclut nécessairement à rapporter cette perturbation à cette partie du système nerveux, qui intervient dans les actes sécrétoires. »

Evidemment cette preuve de premier ordre, invoquée par le professeur Jaccoud a une importance capitale. — Les vomissements, les douleurs épigastriques et lombaires constatées si souvent ne peuvent avoir aucune autre origine qu'un trouble nerveux ; l'asthénie s'explique bien, également, par l'appel incessant du sympathique au centre cérébro-spinal, appel qui doit fatalement produire, au bout d'un certain temps, un épuisement complet du centre cérébro-spinal, ce qui est la cause du ralentissement de toutes les fonctions auxquelles il préside.

Quant à la mélanodermie, elle est plus difficile à expliquer, et surtout son origine est plus attaquable. Nous essaierons cependant, dans notre dernier chapitre, de donner à son origine une interprétation concordant avec les faits observés jusqu'à ce jour.

Restent donc, comme dernière preuve, les troubles constatés dans l'appareil nerveux abdominal. Ces troubles affectent plusieurs types. Dans son article du dictionnaire, M. le professeur Jaccoud cite sept cas d'altérations manifestes que l'on peut résumer ainsi :

Une fois les ganglions semi-lunaires et le plexus solaire avaient subi la dégénérescence graisseuse. C'est le cas cité par Addison, dont l'examen microscopique est dû à Quekett.

Deux fois la lésion consistait en une intumescence

et une injection très notables des nerfs et des ganglions du plexus solaire. Ce sont les cas cités par Monro et Meyer.

Trois fois les nerfs étaient atrophiés. (Addison, cité par Lovegrove, Schmidt de Rotterdam et Van Andel). Dans le cas observé par ce dernier, en plus de l'atrophie constatée des cellules nerveuses, il y avait pigmentation notable de ces cellules.

Le 7^e cas, celui d'Habershon, montre le ganglion semi-lunaire gauche englobé dans une masse hypertrophiée.

L'analyse des observations que nous avons consignées dans notre thèse montre à peu près toujours ces mêmes lésions. Cependant les plus fréquentes nous ont paru être celles dans lesquelles le plexus solaire est entouré de tissu scléreux et englobé dans des masses ganglionnaires. Nous avons réuni dix cas de cette nature, et les deux faits que nous avons observés ne font que confirmer cette assertion.

OBSERVATION I

Récueillié dans le service du docteur F. RAYMOND,
à l'hôpital Lariboisière.

« Douleurs épigastriques, lassitude extrême, mélanodermie. Troubles digestifs, vomissements, diarrhée. Amaigrissement extrême. Apparition de tumeurs ganglionnaires dans les aisselles, puis dans les aines. Troubles de la phonation, gêne respiratoire, cachexie progressive. Mort. »

Autopsie : lymphadénome généralisé; intégrité des capsules surrénales; sclérose du plexus solaire englobé dans les masses ganglionnaires. »

La nommée D..., Jeanne, âgée de 27 ans, couturière, entre le 15 janvier 1891 à l'Hôpital Lariboisière, salle Trousseau, n° 33.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant : son père et sa mère sont morts âgés.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures ; bonne santé habituelle.

Histoire de la maladie. — Au commencement de l'année 1889, la malade souffre de crampes d'estomac et de vomissements alimentaires qui surviennent aussitôt après le repas. Puis ces accidents s'amendent et disparaissent.

Au mois d'octobre de la même année, la malade est reprise de douleurs très vives et profondes, au niveau de la région lombaire, de l'épigastre et de l'hypocondre gauche. En même temps, D... éprouve une extrême lassitude, qui lui rend bientôt tout travail impossible ; le moindre effort, la moindre marche l'épuisent.

Dès le début de la maladie, elle accusait une sensation de froid insupportable aux extrémités des membres inférieurs ; elle avait beau s'envelopper de couvertures, elle ne pouvait arriver à se réchauffer. Les règles deviennent irrégulières, elles ne se montrent que tous les quatre mois environ, jusqu'en juillet 1890 ; depuis lors, elles sont totalement supprimées.

En juillet 1890, la mélanodermie apparaît, débutant par quelques taches aux doigts des deux mains, puis aux orteils. Les jambes, les cuisses, le ventre et le dos se couvrent successivement de taches semblables plus ou moins larges, très rapprochées les unes des autres, et donnant à la peau une teinte jaunâtre qui va en s'accroissant de plus en plus.

Vers la même époque débute une diarrhée tenace, qui ne quitte plus la malade jusqu'à son entrée à l'hôpital.

En septembre 1890, la malade va passer un mois à

la campagne; à son départ, elle pesait 116 livres, à son retour elle ne pesait plus que 80 livres.

Depuis un an, la malade tousse un peu et continuellement sa respiration est gênée, et elle a souvent des maux de gorge. Il y a quatre mois elle a été prise de troubles de la phonation. Sa langue est sèche et fendillée sur les bords depuis deux mois. D.... a remarqué la présence de ganglions indurés dans son aisselle gauche il y a environ un mois.

Etat au 15 janvier 1891 — La malade est extrêmement amaigrie et paraît très abattue. Elle présente aux bras et à toute la partie inférieure du corps, jusqu'aux seins, une teinte générale d'un brun foncé, qui lui donne l'aspect d'une mulâtresse.

Sur les jambes et le ventre, on aperçoit des taches plus foncées, qui ressortent nettement sur le fond uniformément pigmenté; à la partie supérieure de la poitrine et du dos, au cou et à la face, la peau présente sa teinte normale, à part quelques taches pâles bien délimitées. La muqueuse buccale n'est pas pigmentée.

On sent à la palpation de l'aisselle gauche, deux ou trois ganglions tuméfiés, durs, mobiles et douloureux à la pression.

La respiration est embarrassée sans que l'on observe des signes d'auscultation bien nets, si ce n'est une respiration un peu soufflante au niveau du hile du poumon.

La voix est rauque et fait songer à une laryngite tuberculeuse.

Les urines sont troubles; elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

Rien d'anormal aux cœur.

Rate peu volumineuse.

Anorexie presque complète, vomissements fré-

quents. La diarrhée cesse le jour de l'entrée de la malade, mais reparait le 24 janvier.

Pendant les mois de février, mars, avril, l'état général s'aggrave de plus en plus. L'apparition fréquente du muguet dans la bouche indique une déchéance profonde de l'organisme. L'adénite axillaire gauche a augmenté; il s'est développé également une tumeur ganglionnaire dans l'aisselle droite et une autre dans l'aîne droite. La mort arrive le 3 mai 1891.

Autopsie :

Thorax. — Le poumon droit est adhérent au sommet; il est le siège d'une congestion œdémateuse-généralisée.

Les ganglions du hile, volumineux et indurés, forment une tumeur grosse comme un œuf de poule, laquelle englobe et comprime les vaisseaux et la bronche. Les ganglions intra pulmonaires sont hypertrophiés.

Les bronches sont enflammées.

Le poumon gauche présente les mêmes lésions à un degré moindre.

Pas de traces de lésions tuberculeuses aux sommets. Les ganglions sous trachéo-bronchiques forment une masse du volume d'une orange. Les ganglions retrosternaux et ceux du médiastin postérieur sont également hypertrophiés et indurés. Ces derniers sont particulièrement remarquables par la régularité de la chaîne qu'ils dessinent et par les rapports assez intimes qu'ils présentent avec la chaîne du sympathique.

Les ganglions de la base du cou présentent des lésions analogues, mais peu accentuées.

Le cœur pèse 170 grammes. Il paraît sain, de même que l'aorte.

Abdomen. — Le foie pèse 1.200 grammes; sa couleur est violacée. Sur les coupes, il paraît brun, avec un réticulum plus pâle, circonscrivant des lobules. Les

reins paraissent sains, sauf un peu de congestion. La rate est petite, ferme, et son poids est de 82 grammes. On sent dans son épaisseur de petites tumeurs dures. Sur la coupe, elle est rouge, d'apparence charnue, avec des marbrures jaunâtres et des noyaux blancs, durs, lardacés, saillants à la surface; leur volume varie de celui d'un grain de chènevis à celui d'une tête d'épingle. Ces noyaux sont isolés ou réunis par masses lobulées, du volume d'un pois.

L'utérus est normal; les ligaments larges contiennent un semis de petits noyaux durs de lymphadénome, tout le long des bords de l'utérus; quelques uns de ces noyaux, gros comme des grains de chènevis siègent dans le péritoine, qui présente à ce niveau des traces d'un travail inflammatoire.

Il existe, au devant de la colonne vertébrale, une masse ganglionnaire qui s'étend du diaphragme au promontoire sacro-iliaque. Cette masse, irrégulièrement bosselée, offre le volume de deux poings; elle englobe, sans les comprimer, l'aorte abdominale, la veine cave et la bifurcation de ces vaisseaux. En arrière, elle adhère fortement à la colonne vertébrale et aux piliers du diaphragme. En bas, elle envoie deux prolongements suivant les vaisseaux iliaques; ces prolongements s'étendent jusque dans le triangle de Scarpa. Sur les coupes, cette masse ganglionnaire présente un tissu blanc, dur, d'aspect lardacé.

La capsule surrénale droite est écartée du rein et refoulée en haut par la tumeur; mais elle n'est nullement adhérente; son aspect est parfaitement normal; elle mesure 55 millimètres de long, 35 millimètres de hauteur et 7 millimètres d'épaisseur.

La capsule surrénale gauche est également libre de toute adhérence; elle présente une consistance normale, mais son tissu est brunâtre sur la coupe, et sa substance corticale n'offre la coloration jaune que dans

quelques points très limités. Les dimensions sont : 52 millimètres, 17 millimètres et 11 millimètres.

Le ganglion semi-lunaire droit est adhérent aux masses ganglionnaires du mésentère; il n'est même reconnaissable qu'à ses rapports avec le pneumogastrique et le grand splanchnique.

A gauche, les nerfs splanchniques vont se perdre dans la masse lymphadénique, et il est impossible de trouver le ganglion semi-lunaire de ce côté.

Le cerveau et la moëlle ne présentent aucune lésion appréciable à l'œil nu.

Le quatrième disque intervertébral forme une saillie prononcée dans le canal rachidien; néanmoins la moëlle n'est nullement comprimée à ce niveau.

Examen Histologique. — Capsules surrénales : Les capsules ne présentent d'autre lésion qu'une dilatation irrégulière des capillaires. Ceux-ci contiennent par places, de nombreux leucocytes. A droite, les cordons et les travées cellulaires sont parfaitement sains. A gauche, la congestion est plus marquée et les cellules de l'écorce ont perdu une partie de leurs granulations graisseuses. La capsule fibreuse de l'enveloppe n'est nullement adhérente et n'est pas épaissie. En somme, il s'agit là de lésions des plus minimes, qui sont directement imputables à la leucémie; le parenchyme de ces organes n'a pas subi d'altérations assez profondes pour qu'il en ait pu résulter de troubles fonctionnels sérieux.

Système nerveux. — Les « Rami communicantes » de la région dorsale ont été examinés après fixation dans l'acide osmique et dissociation dans le picrocarmine. Les tubes nerveux n'ont point paru altérés; il n'y avait pas trace appréciable de névrite.

Le ganglion semi-lunaire droit a été examiné sur des coupes après fixation dans la liqueur de Müller

et inclusion au collodion. La capsule fibreuse est épaissie et adhère intimement à des masses lymphadéniques. Il présente des lésions des sclérose ; quand on le compare à un ganglion sain, on voit que ses cloisons conjonctives sont plus épaisses et contiennent des vaisseaux sclérosés ; les cellules nerveuses, fortement pigmentées et vacuolisées, sont moins nombreuses et plus écartées ; quelques unes sont atrophiées et réduites à un amas pigmenté. Enfin, les capillaires présentent des dilatations irrégulières et des amas leucocytiques par places.

Le grand splanchnique et le pneumogastrique, examinés sur des coupes, présentent, à leur entrée dans le ganglion, des tubes en dégénérescence et en assez grand nombre ; le grand splanchnique surtout est atteint.

La chaîne du sympathique thoracique ne présente pas les mêmes lésions ; les ganglions nerveux ne sont pas adhérents aux noyaux lymphadéniques qui les entourent.

La moëlle, étudiée à l'état frais, à l'aide de dissociation et sur des coupes après fixation dans la liqueur de Müller, n'a paru offrir aucune lésion appréciable ; il existait seulement un léger degré de desquamation de l'épithélium épendymaire, lésion banale, comme on le voit.

Lymphadénome. — Les ganglions lymphatiques ont une capsule épaisse ; ils sont cloisonnés par des travées fibreuses ; les cordons médullaires, sur des coupes traitées par le pinceau, montrent un riche réseau fibrillaire, dont les travées sont beaucoup plus épaisses qu'à l'état normal. Sur les coupes intactes, le réseau contient de petites cellules embryonnaires ; de plus, on aperçoit quelques énormes cellules qui contiennent un amas de 10 à 15 noyaux.

Rate. — Les noyaux blancs et durs de la rate ont la même structure. Tous ces noyaux lymphadéniques ont une tendance à l'évolution fibreuse; le réticulum s'épaissit en certains endroits et étouffe les cellules interstitielles au point de transformer le tissu en un véritable fibrôme.

Le fibro-cartilage intervertébral, coupé au niveau de la tuméfaction signalée plus haut, ne présente pas de dégénérescence lymphoïde à proprement parler, mais il contient d'assez nombreuses cellules multinucléées dans l'interstice de ses faisceaux fibreux : ces cellules sont identiques à celles que l'on trouve dans les ganglions.

Foie. — Le foie présente les lésions de la leucémie; zones congestives, infarctus blancs.

Dans tous les organes, on constate d'ailleurs cette leucémie sur les coupes des vaisseaux. On compte environ en moyenne 15 globules blancs dans une veinule de 3/10 de millimètre de diamètre.

La moëlle osseuse n'a pas été examinée.

Peau. — Un morceau de peau a été inclus dans le collodion, après fixation dans la liqueur de Müller, lavage et séjour dans l'alcool. Le pigment y est distribué sous forme de fines granulations brunes, dans les deux ou trois premières assises cellulaires du corps de Malpighi; la teinte est d'autant plus foncée que l'on se rapproche davantage du derme. D'une façon générale, la pigmentation est plus accentuée dans les espaces interpapillaires. A un fort grossissement, on voit que les granulations pigmentaires infiltrent le protoplasma des cellules de Malpighi en laissant le noyau libre que l'on observe détaché en clair.

On aperçoit également par places de petits amas ou des traînées plus foncées entre les cellules. Outre cette pigmentation épidermique, on voit, dans les

régions superficielles du derme, de très nombreuses cellules qui sont bourrées de granulations semblables à celles qui infiltrent la couche de Malpighi. Ces cellules ont des formes très irrégulières; au premier abord, on croit être en présence de dépôts de pigment, sous forme de petits amas et de petites lignes tortueuses; mais à un examen plus attentif, on peut voir que quelques uns de ces amas possèdent très nettement un noyau qui se détache en clair, et que les lignes ne sont autre chose que des prolongements qui aboutissent à des cellules pigmentaires, ou bien que le rasoir en a séparés.

Ces aspects sont plus nets sur les coupes tangentielles de la peau; il semble, en effet, que la forme générale de ces corpuscules est un peu aplatie, et qu'ils se disposent plutôt parallèlement à la surface de la peau. Ces cellules pigmentaires suivent les vaisseaux de la peau dans leur distribution; cette disposition est surtout remarquable dans les papilles.

OBSERVATION II

Récueillie dans le Service du docteur BRAULT
à l'hôpital Tenon.

Guz... I., âgé de 27 ans, journalier, entre le 28 juin 1891 à l'Hôpital Tenon, pour une bronchite d'ancienne date dont la nature tuberculeuse ne peut être contestée. Les renseignements fournis par Guz... sur son état sont fort peu circonstanciés. Il s'exprime mal en français; on peut cependant établir qu'il tousse depuis plus d'un an, qu'il n'a jamais eu d'hémoptysie et que ce n'est que depuis trois semaines qu'il a dû renoncer à tout travail. Des quintes de toux répétées, surtout la nuit, une diarrhée rebelle suivie d'un amaigrissement progressif l'ont bientôt mis dans la nécessité d'abandonner toute occupation pénible, et de rester au repos le plus complet.

Ce qui frappe le plus à la simple inspection, c'est la pigmentation très marquée de la peau. Etendue à presque tout le tégument, la coloration bronzée est surtout accusée au niveau des mamelons, et plus encore sur le scrotum, qui est franchement noir.

Quelques plaques de vitiligo disséminées sur les bourses et sur la paroi abdominale au niveau des fosses iliaques accentuent encore par contraste la pigmentation des parties atteintes. A la face interne des joues, avoisinant les commissures et des deux côtés, existent trois ou quatre taches pigmentaires bleu noirâtre de la dimension d'un centimètre carré chacune.

Cette pigmentation est telle, que le diagnostic ne peut être hésitant; il n'y a pas lieu de discuter en pré-

sence de ce malade la question d'une mélanodermie parasitaire ou d'une coloration accidentelle due au mal de misère.

Le malade, déjà considérablement amaigri, est plongé dans un abattement profond ; il répond avec peine aux questions qui lui sont posées, non seulement à cause de la difficulté qu'il éprouve à parler français, mais parce que, vu son état d'apathie, il ne peut répondre qu'en faisant effort. Aussi est-il impossible de préciser l'époque à laquelle la coloration de la peau a commencé à se manifester.

A l'auscultation, on trouve des deux côtés de la poitrine les signes d'une tuberculose avancée avec cavernes étendues. Ses quintes de toux sont fréquentes, même le jour ; l'expectoration est abondante et puriforme. L'appétit est diminué, les digestions sont pénibles et douloureuses, la diarrhée continuelle. Il n'y a pas de vomissements, le cœur fonctionne bien, il n'existe pas d'albumine dans les urines.

Le malade accuse des douleurs persistantes au niveau des deux côtés de la région lombaire et dans les mollets. Ces douleurs sont continues et exaspérées par le mouvement. Une fièvre rémittente à exaspération presque toujours vespérale apparaît.

On réussit momentanément à diminuer la diarrhée, mais le malade s'alimentant peu, la cachexie fait de rapides progrès ; on voit apparaître l'œdème des jambes, des accès de suffocation se renouvellent fréquemment la nuit, les vomissements, qui manquaient au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, se répètent, même en dehors des quintes de toux. La température est celle des fièvres hectiques ; l'écart entre l'élévation du soir et la chute du matin augmente chaque jour, et le malade succombe le 23 août dans un état d'amaigrissement extrême.

A l'ouverture de la poitrine, les poumons, étroite-

ment unis aux parois costales, sont extraits avec difficulté. Tous deux, surtout au sommet, sont creusés de cavités variant du volume d'une orange à celui d'une grosse noix. A droite, les cavernes se poursuivent dans tout le lobe moyen; ce qui reste des organes est farci de granulations miliaires. Le cœur est petit. Le foie jaunâtre présente un aspect huileux; il pèse 1.950 grammes.

Les reins sont sains en apparence.

Les capsules surrénales occupent leur situation accoutumée; on peut les détacher facilement. A leur voisinage on n'aperçoit aucune disposition anormale. Elles ne sont pas augmentées de volume et paraissent absolument saines; leur forme et leurs dimensions ordinaires sont conservées.

Les ganglions semi-lunaires droit et gauche sont soigneusement recherchés et mis de côté pour l'examen histologique. Sur des coupes faites suivant le grand axe des capsules surrénales, les cellules apparaissent disposées en colonnettes régulières, parallèles entre elles, du hile à la périphérie. Le noyau de ces cellules se colore facilement. Nulle part on n'observe d'amas de cellules lymphatiques ressemblant aux nodules tuberculeux jeunes; on ne voit pas davantage d'infiltration diffuse avec foyers en transformation fibro-caséuse.

La capsule droite ne paraît pas cependant complètement saine. Il existe des parties de la glande où les cellules sont de volume moindre et dans lesquelles le tissu conjonctif est plus développé. C'est là un début d'inflammation chronique.

Les coupes des deux capsules examinées avec soin n'ont pas laissé découvrir de bacilles tuberculeux.

A la périphérie des glandes, on voit de petits groupes de cellules nerveuses, qui sont en contact avec la membrane d'enveloppe des capsules.

Ces groupes sont probablement ceux décrits par Alezais et Arnaud. Ils paraissent indemnes.

Le ganglion semi-lunaire gauche, examiné dans toute sa hauteur sur une série de coupes, ne présente aucune lésion. Les cellules ganglionnaires sont nombreuses, de volume normal, se colorant avec beaucoup d'intensité. Par contre, le ganglion semi-lunaire droit, soumis aux mêmes préparations que le gauche, montre, accolée à son enveloppe, et très adhérente à sa substance, une petite masse de la grosseur d'un pois, dont la coloration par le carmin laisse deviner l'origine tuberculeuse. Le centre en est opaque et caséux; à la périphérie on trouve des cellules lymphatiques nombreuses, disposées par groupes et quelques cellules géantes.

La coloration par le liquide de Ziehl et la décoloration par l'acide nitrique au tiers, laissent intacts et très nettement colorés, au sein de la masse caséuse centrale, un grand nombre de bacilles tuberculeux.

Le ganglion semi-lunaire droit, intimement confondu avec la petite masse tuberculeuse, paraît altéré, mais il est difficile de dire dans quelle mesure.

En comparant les coupes des ganglions droit et gauche l'altération est manifeste. Le ganglion du côté gauche, offre beaucoup plus de groupes cellulaires, et plus fortement colorés que le droit.

La comparaison faite en examinant un ganglion du même côté pris sur un homme mort de maladie aiguë parle dans le même sens.

Dans la moëlle et les nerfs périphériques, la destruction progressive des fibres à myéline et l'épaississement de la gangue périphérique est très manifeste. En résumé, le ganglion semi-lunaire droit paraît nettement altéré, mais le degré d'altération est difficile à apprécier.

L'atrophie des nerfs, avec ou sans dégénérescence graisseuse, semble être la lésion qui est la plus fréquente, après celle que nous venons de relater; et, en troisième ordre, vient l'hypertrophie avec l'épaississement du névrilème.

Deux fois seulement, outre le cas cité par M. le professeur Jaccond, et attribué à Monro, nous avons noté une injection et une intumescence notables des nerfs.

Tous ces faits parlent évidemment dans le sens de l'origine nerveuse de la maladie d'Addison, et leur examen prouve, ainsi que le faisait remarquer M. le Dr Lancereaux, dans un article publié dans les *Archives générales de médecine* en 1890, que la lésion doit être plutôt une lésion irritative qu'une lésion destructive.

En admettant ces idées, qui nous paraissent incontestables, il est alors facile de comprendre comment il se fait que tantôt la lésion nous apparaît sous une forme, tantôt sous une autre. De plus, on s'explique facilement comment les auteurs, qui ont fait jouer le rôle prépondérant à la capsule surrénale, ont été conduits à admettre cette hypothèse, que les expériences physiologiques n'ont pas tardé à contredire, et que les faits nombreux dans lesquels les capsules ont été, à l'autopsie, trouvées malades sans que jamais aucune pigmentation n'ait eu lieu pendant la vie, viennent infirmer davantage.

Il faut d'ailleurs reconnaître que, de nos jours, la plupart des auteurs se rangent à cet avis; et que, sans admettre une lésion déterminée, presque tous attribuent les troubles observés dans la maladie d'Addison à des lésions du sympathique abdominal.

Le Dr Lancereaux, que nous venons de citer, est très affirmatif à ce sujet. Pour lui, la maladie est subordonnée à une lésion du sympathique abdominal, et principalement des branches qui se distribuent aux

capsules surrénales. Les capsules ne prennent aucune part à la génèse de la maladie ; elles peuvent lui donner naissance, mais d'une façon indirecte, lorsque l'altération dont elles sont le siège s'étend aux faisceaux et aux cordons nerveux situés dans le voisinage de ces capsules. C'est, à son avis, ce que l'on observe le plus souvent dans la tuberculose de ces organes.

Il termine sa citation en faisant remarquer que les phénomènes observés dans la maladie d'Addison ne manquent pas d'analogie avec ceux que l'on rencontre dans la péritonite ou l'étranglement intestinal, affections dans lesquelles les nerfs de l'abdomen sont manifestement irrités.

Ball croit que l'altération des capsules produit une influence réflexe sur certains points des centres nerveux, et que les symptômes qui constituent la maladie sont dûs à cette influence.

Munro, à propos d'un nouveau cas publié par lui dans *The Lancet*, janv. 1878, attribue la cause première de la maladie d'Addison à un trouble fonctionnel de la totalité du système nerveux ; et, pour lui, la relation étroite qui unit ce trouble à la lésion est encore à démontrer.

Pour Juergens, le siège vrai de l'affection réside dans les troncs du splanchnique, et, pour lui, la dégénérescence de ces nerfs peut être considérée comme protopathique.

Pye Smith attribue également les symptômes aux lésions du système nerveux ganglionnaire survenues sous l'influence des lésions des capsules. Powell et Sutton partagent cet avis.

Headlam Greenhow, qui, dans son mémoire sur la question, a recueilli 196 observations, et les a analysées, avec un grand scrupule, reconnaît également l'influence nerveuse. Il s'explique ainsi :

« Le nombre considérable des branches nerveuses

qui se distribuent aux capsules, l'existence bien constatée de lésions des rameaux du sympathique, (tuméfaction et injection dans les cas de Herz et de Tigri; atrophie et dégénérescence graisseuse dans d'autres,) indiquent que les altérations des nerfs ont une grande part dans la production des accident caractéristiques de la maladie ».

Von Kahlden, analysant 39 observations dans lesquelles des lésions du sympathique sont notées, admet que les modifications anatomiques des ganglions semi-lunaires sont les causes de la maladie.

Jean Erichsen conclut également à une lésion fonctionnelle du grand sympathique.

Mattei, de Sienne, voit dans la maladie d'Addison un mélange de névrose et de cachexie spéciale; selon lui, le siège serait toujours dans le plexus solaire et les ganglions semi-lunaires. L'altération des capsules ne coopérerait qu'en raison de leur richesse en éléments nerveux.

Ainsi donc, comme on peut s'en convaincre par la lecture de tous ces auteurs, et par nos observations personnelles, le grand sympathique, par ses rameaux ganglionnaires est, à nos yeux, l'agent spécial de la maladie d'Addison. Le plus souvent, l'irritation porte sur les branches capsulaires, parce que ce sont ces branches qui, étant les plus proches de l'organe le plus fréquemment atteint par la maladie, j'ai nommé la capsule surrénale, doivent-être les plus aptes à produire l'irritation nécessaire à l'acte réflexe. Mais il n'en est pas moins vrai que toute autre lésion indépendante de la capsule, ainsi que cela se voit dans un certain nombre des observations par nous rapportées, peut produire les mêmes effets.

Il suffit que l'irritation se manifeste sur un point quelconque de l'arbre réflexe, pour que l'on observe aussitôt les troubles propres à la maladie d'Addison;

les troubles nerveux, en général, se produisant les premiers, et la pigmentation n'arrivant qu'en dernier terme, par suite ou d'une irritation trop intense, ou trop prolongée.

D'autres faits plaident encore en faveur de cette théorie nerveuse : ce sont les curieux exemples d'associations morbides signalées par quelques auteurs, entre autres, ceux publiés par R. Schulz (*Neurologisches centralblatt*). Il s'agit, dans ce cas, d'un malade présentant à la fois une sclérodermie, des symptômes de la maladie d'Addison et une atrophie musculaire.

Un auteur allemand, Oppenheim (*Neurologisches centralblatt* 1888), publie l'observation d'un malade chez lequel le goître exophtalmique coïncide avec la maladie d'Addison.

Marie, dans le *Bulletin de la Société Clinique*, a publié un cas du même genre.

Fleiner, dans le *Berliner Klinisch Woch.* 1889, rapporte l'observation d'un malade chez lequel, outre la maladie d'Addison, on remarquait des plaques de pityriasis versicolor. L'autopsie de ce cas a fait constater à l'auteur une lésion du grand sympathique.

Tous les auteurs n'étant pas d'accord sur la constitution intime des capsules surrénales, nous ne discuterons pas les preuves directement tirées de cette origine. Cependant, nous ferons remarquer que tous s'accordent à voir dans la structure des capsules un riche plexus nerveux qui les rattache au sympathique. Peu importe, à notre avis, la répartition de ces branches nerveuses dans ces organes, l'essentiel étant que des filets du sympathique y soient constatés; toutefois, nous croyons devoir mentionner à nouveau l'opinion de MM. Alezaïs et Arnaud, que nous croyons devoir admettre, sans avoir pu la vérifier, parce que, selon nous, elle justifie certaines observations non

douteuses de maladie d'Addison, dans lesquelles la pigmentation ne s'est pas produite.

Ces exemples, dûs à des auteurs dont la compétence, en pareille matière, est hors de contestation, puisqu'il s'agit de MM. Lancereaux et Laveran, semblent nous montrer que le degré seul de l'irritation est à considérer dans la production de la mélanodermie; qu'une faible irritation peut ne produire que des phénomènes douloureux ou gastriques, tandis qu'une irritation d'une intensité plus forte ou d'une durée plus longue doit amener la pigmentation. Ce dernier phénomène, à notre avis, doit être considéré comme le fait de l'irritation ultime du sympathique abdominal.

Dans ce chapitre, nous n'avons pas cru devoir rechercher le mécanisme à l'aide duquel s'accomplit la pigmentation; nous avons seulement invoqué les faits qui plaident en faveur de la théorie nerveuse. Nous allons maintenant essayer d'expliquer comment se produit la pigmentation.

CHAPITRE III

L'origine nerveuse de tous les phénomènes (troubles digestifs, vomissements, troubles urinaires, asthénie, etc.,) qui concourent, avec la pigmentation, à former le complexe pathologique de la maladie d'Addison étant, selon nous, suffisamment démontrée, nous allons rechercher si l'hypothèse d'une irritation portant sur le grand sympathique peut nous rendre compte également de la production de la mélanodermie. Nous rapporterons les opinions des divers auteurs qui ont écrit sur ce sujet, et nous essaierons, en nous aidant à la fois des données physiologiques et de celles fournies par l'histologie, d'interpréter la formation du pigment.

Si, comme nous l'avons dit, lorsque nous avons passé en revue l'appréciation des auteurs dans le chapitre précédent, un grand nombre de cliniciens de nos jours attribuent la maladie d'Addison à des troubles sympathiques, il s'en faut que tous aient au sujet de la mélanodermie la même appréciation. Beaucoup, en regardant comme acquis que les capsules ne jouent aucun rôle, se gardent de rechercher même quelle est la cause de la pigmentation. C'est ainsi que Harley pense que la fonction chromatogène est entièrement indépendante de la fonction des capsules, mais, sans aller plus loin, et à l'appui de son dire il cite le cas observé par le professeur Fauvel, de Constantinople, en 1863. « Il s'agit d'un homme de 33 ans, qui, à la suite d'accès fébriles intermittents, constatait que sa

peau devenait tout entièrement noire, au point qu'on le prenait alors pour un mulâtre. Cette coloration disparaissait quelque temps après l'accès, et se renouvelait ensuite au suivant. A sa mort, on ne trouva aucune lésion des capsules, ni aucun produit pigmentaire dans le sang.

Dalton, de New-York, estime également qu'il n'y a aucun rapport entre l'état de la peau et les lésions, quelles qu'elles soient, des capsules; mais, de même que Harley, il ne cherche pas à interpréter la production de la mélanodermie.

Béhier, Martin Magron, Bazin, qui voient dans la coloration bronzée un résultat cachectique, l'attribuent à une formation exagérée de pigment sur place, sans que le sang ne subisse aucune altération. Pour ces auteurs, c'est dans l'intérieur des cellules épithéliales que s'accomplit le phénomène.

Pour Brown-Séquard, Testelin, Duclos et d'autres auteurs, ce serait le sang qui porterait avec lui la matière pigmentaire, mais elle ne pourrait se développer qu'autant que les capsules surrénales resteraient inactives, leur rôle étant de modifier cette matière et de l'empêcher de se transformer en pigment.

Le professeur Bühl, incrimine également la composition du sang, mais elle ne saurait produire le phénomène de la pigmentation qu'autant qu'elle serait influencée par la tuberculose.

Headlam Greenhow, dans son *Traité de la maladie d'Addison* compare la pigmentation qui survient dans cette maladie à celle que l'on observe dans la peau à la suite de troubles nerveux graves. Il cite les travaux de Meissner et les altérations pigmentaires que cet auteur a signalées.

Chatelain considère la pigmentation comme une mélanose pure et simple des épithéliums survenue à la suite d'influences nerveuses.

Pour Barlow, ce serait le résultat d'une névralgie spéciale du grand sympathique, et, ce qui le prouverait, d'après cet auteur, ce sont les faits observés dans certains cas de coloration bronzée survenant chez des paraplégiques affectés d'hypochondrie ou d'hystérie grave.

Baumel, de Montpellier, dans un travail publié en 1889, conclut à l'existence d'un appareil nerveux chromatique, (*chromatogène et chromodistributeur*) qui, à ses yeux, aurait comme origine l'œil, et pour aboutissant la peau; les capsules, dans cette hypothèse, élaboreraient un élément formateur du pigment qui, après avoir contribué à donner naissance à l'hémoglobine, se transformerait en pigment dans les éléments cellulaires fixes ou migrants.

Von Kalkden prétend que le pigment est accumulé dans les assises profondes du réseau de Malpighi, et qu'on peut le suivre de là jusque dans la couche cornée. Les assises les plus externes de la gaine épithéliale externe du follicule pileux sont également remplies de granulations pigmentaires, et ces granulations ne sont pas formées dans les cellules épithéliales, mais viennent du derme. Là, elles sont prises par des cellules migratrices qui les transportent dans l'épiderme. Chaque cellule recevrait son pigment d'un certain nombre de cellules migratrices, qui se trouveraient rangées, dans l'épaisseur des papilles du derme, et de chaque côté du vaisseau qui s'y rend. Ces cellules semblent se charger là, pour le transporter ensuite dans les cellules épithéliales, du pigment qui se formerait à la suite de l'altération du sang. L'absence de toute trace d'hémorrhagie, et le peu de lésions des tuniques vasculaires semblent démontrer à l'auteur cette origine du pigment. Le système nerveux sympathique présiderait à cette formation.

Nothnagel n'admet pas que la coloration bronzée

soit le fait de l'hyperchromie des cellules du réseau de Malpighi. Il prétend avoir découvert dans le chorion des cellules ramifiées et colorées qui lui semblent être le principal agent de la pigmentation. Ces cellules sont plus ou moins nombreuses, suivant l'intensité de la coloration; elles occupent les parties superficielles du chorion, et, de préférence, la couche papillaire. Elles sont très abondantes autour des petits vaisseaux. C'est à une migration de ces cellules que serait dû le transport du pigment dans le réseau de Malpighi.

Pour cet auteur, le pigment ne serait point fabriqué par ces cellules par transformation de leur protoplasma, mais il serait emprunté au sang. Toutefois, il lui est impossible de dire comment il sort du sang. Est-ce isolément? est-ce par diapédèse des globules rouges? Il ne saurait se prononcer; cependant, il reconnaît qu'une influence nerveuse, placée sous la dépendance du grand sympathique, lui donne la meilleure explication de ce phénomène.

La coloration jaune brun que l'on retrouve dans la coloration bronzée, semble démontrer à Nothnagel que c'est bien au sang qu'est empruntée la matière pigmentaire.

Riehl admet bien que le pigment vient du sang; mais il ignore aussi par quel procédé. Il trouve dans la tunique adventice des vaisseaux du derme des cellules très nombreuses, et il fait la même constatation sur les vaisseaux du tissu cellulaire sous-cutané. Parmi ceux-ci, les plus grosses artères offrent un épaississement de la tunique moyenne, un état granuleux des fibres lisses avec multiplication de leurs noyaux dans l'adventice; il constate des globules rouges isolés et, çà et là, ces globules, en forme d'amas volumineux produisant de petits foyers hémorrhagiques. C'est au voisinage de ces foyers que l'on rencontre, dit-il, un grand

nombre de cellules migratrices chargées de pigment ; il est probable que c'est à ce niveau et sous l'influence de ces foyers que se fait la pigmentation.

Ainsi, nous sommes en présence de trois opinions très différentes pour expliquer l'origine de la pigmentation.

Pour les uns : Behier, Martin-Magron, le pigment serait dû aux cellules épithéliales, qui le créeraient de toutes pièces. Châtelain, tout en laissant le rôle principal à ces cellules épithéliales, admet l'influence du sympathique ; c'est là une première opinion que les faits et les récentes découvertes ne justifient en aucune manière. En effet, chacun sait, et cela semble admis de nos jours, que les cellules épithéliales n'ont pas la faculté de produire du pigment par elles-mêmes. Le pigment est renfermé dans des granulations spéciales qui sont situées dans l'intérieur du corps de Malpighi. Ces granulations se groupent autour d'un noyau, le recouvrent même quelquefois, quand la pigmentation est très intense, comme cela a lieu dans la race nègre, et quelquefois même les couches de granulations deviennent si épaisses, que le protoplasma lui-même est entièrement envahi. Les granulations sont d'un volume plus considérable dans la couche profonde qui constitue le stratum granulosum ; elles deviennent moindres à mesure que l'on se rapproche de la couche superficielle. Quand on examine une coupe de peau, on constate que les cellules qui sont situées dans les espaces interpapillaires, sont toujours plus riches en pigment, et que celles qui sont situées au-dessus de ces papilles le sont de moins en moins.

Ces granulations pigmentaires se présentent dans la race nègre sous forme sphérique. Avec un grossissement de 600 diamètres, on peut se rendre compte de leur forme régulière, quoique parfois inégale. Elles semblent constituées par une substance très réfrin-

gente, sans coloration propre, ainsi que le prouve leur partie centrale qui est claire, quand elle laisse passer les rayons lumineux.

Dans la race blanche, ces granulations ont un aspect beaucoup moins net. A leur état normal, ce sont de simples molécules sans forme déterminée, et dont la réfringence paraît presque nulle; mais elles prennent rapidement, sous l'influence de l'acide acétique, les caractères propres aux granulations du nègre. On dirait qu'elles étaient atrophiées, et que le liquide en les pénétrant, leur a rendu leur vitalité propre. Elles sont alors parfaitement comparables à celles de la race nègre.

Dans la maladie d'Addison, ainsi que nous avons pu le constater, ces cellules retrouveraient toute leur vitalité sous l'influence pathologique.

La seconde opinion, soutenue par Brown-Séquard, Testelin, et Duchos, assigne, comme origine au pigment, le sang; mais en le subordonnant aux fonctions des capsules surrénales. Elle renferme une part de vérité, en ce qui concerne le sang, mais elle est erronée, quand elle fait intervenir l'action des capsules surrénales. La clinique, l'expérimentation la détruisent de toutes pièces. En effet, si l'on a lu, comme le font ces auteurs, que les capsules surrénales ont pour fonction de faire subir une modification spéciale à la matière douée de la propriété de fournir du pigment, et qui est charriée par le sang, comment se fait-il que, dans un certain nombre de cas, où manifestement ces organes n'existaient pas, la peau n'ait présenté aucune trace de pigmentation?

Comment admettre également, que, sur plus de 100 cas, dans lesquels les deux capsules étaient détruites par un processus pathologique, Rokitansky n'ait eu qu'un seul cas de peau bronzée? Ce résultat n'est d'ailleurs pas exclusif à cet auteur; Landois cite, en

effet, trente-trois cas d'altérations complètes des deux capsules, sans avoir observé de coloration. Mattei, de Sienne, en relate 16 cas, Buhl, 10 cas...

Comment admettre également que, par tel procédé de destruction, la tuberculose, par exemple, la pigmentation ait lieu, tandis que, lorsqu'un tout autre processus détruit les capsules, ce phénomène de pigmentation ne se produirait pas? n'est-ce pas le cas du cancer? et les observations sont assez nombreuses, où des masses cancéreuses avaient détruit les deux capsules, sans que la peau ait offert aucune trace de pigmentation.

Et l'expérimentation? Comment se fait-il qu'après l'ablation des deux capsules, jamais aucun auteur, n'ait pu signaler la coloration bronzée propre à la maladie d'Addison?

Dans un troisième ordre d'idées, le pigment viendrait du sang, mais la fonction serait présidée par le grand sympathique. C'est à cette dernière opinion, soutenue par Von Kahliden, Nothnagel et Riehl, en y introduisant quelques légères modifications, que nous nous rallions.

Les rapports des cellules pigmentaires avec les vaisseaux semblent prouver que c'est bien le sang qui est chargé du pigment; les travaux d'Ehrmann le démontrent également. En suivant le développement du têtard d'amphibies à œufs non pigmentés, tels que la salamandre, Ehrmann a vu d'une façon très nette le pigment n'apparaître qu'après le développement des vaisseaux sanguins; ce sont d'abord les cellules dermiques ramifiées qui se chargent de granulations pigmentaires, et qui les transportent au milieu des cellules épidermiques, qui s'emparent de la matière pigmentaire.

En remontant dans l'échelle animale et en considérant la fonction pigmentaire chez le gorille à l'âge

adulte, on constate l'existence de cellules pigmentaires ramifiées dans les couches superficielles du derme, envoyant des ramifications dans la couche de Malpighi, à laquelle elles paraissent céder leur pigment. Quelquefois même on a constaté la présence de ces cellules dans l'épiderme, où elles se détruisaient en abandonnant leur pigment. Karg a démontré que c'est ainsi qu'a lieu la pigmentation dans la race nègre.

L'influence du système nerveux est également bien démontrée chez les animaux inférieurs. Les travaux de Milne-Edwards, de Paul Bert, sur la coloration du caméléon ; de Pouchet, de Vulpian, sur celle de la grenouille, le prouvent indubitablement. — Vulpian a mis en évidence que les changements de coloration que l'on constate chez les grenouilles sont sous la dépendance de nerfs spéciaux qui suivent le trajet des vaso-moteurs, mais qui en sont nettement distincts. Pour Vulpian, le mécanisme serait le suivant :

« Le derme de la grenouille renferme d'énormes cellules pigmentaires ramifiées, qui s'étalent ou se contractent suivant les cas. Les nerfs qui font contracter les chromoblastes et, par suite, pâlir la peau, suivent le trajet des vaso-constricteurs ; ceux qui font étaler les chromoblastes et noircir la peau suivent le trajet des vaso-dilatateurs. Gaule et Canini, puis Ehrmann et Lode ont étudié la terminaison des nerfs dans ces chromoblastes.

Peut-on appliquer ces résultats à l'homme et comparer aux énormes chromoblastes de la grenouille les granulations pigmentaires de l'homme ? C'est l'avis de notre vénéré et excellent maître le docteur Raymond, et nous partageons sa manière de voir.

D'abord, parce que, au point de vue de la pigmentation de l'épiderme, les chromoblastes se comportent comme les cellules pigmentaires ; ensuite, parce qu'il existe chez l'homme, dans des parties qui, embryologi-

quement, appartiennent au derme, des chromoblastes dont le développement est analogue à celui des chromoblastes de la grenouille ; je veux parler des cellules de la lamina fusca. La pie-mère rachidienne renferme également des chromoblastes.

De ces faits il résulte donc que les corpuscules pigmentaires de l'homme sont analogues à ceux des animaux inférieurs, et que, comme ces derniers, corpuscules, leur fonction est présidée par des nerfs.

Dès lors, il nous semble que l'on peut admettre qu'une influence trophique, sous la dépendance d'un acte réflexe, à point de départ variable, peut provoquer l'hypertrophie générale ou partielle des cellules pigmentaires. Cette hypothèse nous permet de considérer la pigmentation dans la maladie d'Addison comme le résultat d'une perturbation apportée dans la formation chromatique par une irritation du sympathique abdominal, laquelle retentit par voie réflexe sur le ou les centres nerveux prédisposés à la régulation de cette fonction. — Les autres symptômes seraient causés par la perturbation d'autres centres végétatifs, et cette perturbation serait causée par la même lésion qui agirait comme source d'irritation.

OBSERVATION III

Tirée des *Archives de Virchow*, par VON KALHDEN

Amélie K..., 60 ans, entre à l'Hôpital en novembre 1877.

Dans ses antécédents on relève une pneumonie et plusieurs fluxions de poitrine.

A 48 ans, ménopause.

A son entrée elle présente quelques lésions tuberculeuses.

La peau est uniformément bronzée, et les troubles gastriques la prennent dans les derniers jours de son séjour à l'Hôpital.

Elle meurt le 29 novembre, après avoir présenté le 26 du même mois, un érysipèle à la jambe gauche.

L'autopsie montre :

Un épaissement de la table interne du crâne.

Une hyperémie intense de la dure-mère.

Les ventricules latéraux sont dilatés et contiennent beaucoup de sérosité.

Le 3^e et le 4^e ventricules sont également dilatés.

Poumons adhérents à la plèvre.

La cavité péricardique présente une notable quantité de sérosité.

Le cœur est hypertrophié. Le ventricule droit est dilaté ainsi que l'oreillette du même côté.

Les gros vaisseaux n'offrent pas de lésions.

Rate très volumineuse.

Rein droit, un peu gros, ne présente pas de lésions macroscopiques; il se décortique facilement.

A l'extrémité supérieure, on sent une tumeur solide grosse comme un œuf, qui paraît être la capsule surré-

nale. Cette tumeur présente à la coupe une zone circulaire grise de 2 à 3 millimètres de diamètre. Elle est jaune au centre et présente des parties calcaires.

Le rein gauche est analogue à celui de droite.

La capsule surrénale gauche est plus volumineuse qu'à droite; à la coupe, elle présente les mêmes altérations.

Le ganglion semi-lunaire droit est entouré d'un tissu conjonctif épaissi; il est gros, assez consistant et paraît induré, ainsi que les nerfs qui y arrivent.

Le grand splanchnique de ce côté est également induré et gros.

A la coupe, la coloration est rouge grisâtre.

Le ganglion semi-lunaire gauche est plus petit, le tissu conjonctif périganglionnaire est plus lâche et aussi en moins grande abondance qu'à droite.

A la coupe, la coloration est identique à celle de droite.

Les nerfs qui arrivent au ganglion gauche ne présentent aucune altération macroscopique.

Les recherches microscopiques dans les parties lésées de la capsule droite montrent des bacilles de Koch isolés.

On n'en trouve pas à gauche.

Le microscope décèle également dans les ganglions semi-lunaire droit et gauche quelques lésions des cellules ganglionnaires, et de petites hémorragies périphériques.

OBSERVATION IV.

tirée des *Archives de Virchow* — 1888,
par Von Kahlden.

Peter Probst, cultivateur, 54 ans, tombe malade en 1884 d'une maladie ayant tous les caractères d'une maladie nerveuse : (Etourdissements, éblouissements, vertiges, céphalée, nausées et vomissements). Le médecin qui le soigne alors attribue ces symptômes à l'ardeur du soleil, et explique de même les quelques taches brunes qu'il présente alors. Ces accidents disparaissent après un traitement de quelques semaines.

En 1886, le malade est pris de troubles gastriques assez intenses; et la pigmentation de la peau s'accroît en même temps. Les symptômes gastriques s'amendent au bout de peu de jours, mais le mieux dure peu, car le malade retombe dans une faiblesse extrême quelques mois après. A ce moment, la coloration bronzée est intense et uniforme, et la muqueuse buccale est également parsemée de taches brunes.

L'examen du sang fait alors, ne donne aucune trace de pigment.

Il meurt le 7 avril 1887, et l'autopsie démontre que :
L'encéphale est sain.

La cavité péritonéale ne présente rien d'anormal.

Les poumons offrent quelques adhérences pleurales.

Dans les plèvres il n'y a pas d'épanchement.

Le péricarde est sain.

Le cœur, légèrement hypertrophié, ne présente aucune lésion importante.

La rate n'offre rien d'anormal.

Le rein droit est un peu plus volumineux qu'à l'état normal.

La capsule surrénale est indurée, elle présente des adhérences avec le foie, les côtes et la colonne vertébrale. Elle a une bordure grise légèrement jaunâtre; le centre offre quelques noyaux caséux.

Le rein gauche est un peu augmenté de volume.

La capsule gauche montre à la coupe une zone périphérique gris jaunâtre de 3 mm. et au centre on trouve quelques noyaux caséux.

Le foie ne présente aucune lésion ni microscopique, ni macroscopique.

Les ganglions semi-lunaires présentent :

Une atrophie des cellules ganglionnaires qui, en plus, sont chargées de pigment :

Le ganglion situé à gauche présente une dégénérescence qui s'étend aux parois des vaisseaux, avec infiltration des petites cellules de l'adventice.

Celui de droite présente une atrophie pigmentaire de ses cellules ganglionnaires avec un épaissement considérable des parois des vaisseaux.

Il n'y a pas d'infiltration embryonnaire.

OBSERVATION V

JUERGENS. — (*Berliner Klinisch. Woch.* 1885).

Ce sont deux cas de maladie d'Addison, à l'autopsie desquels on a trouvé les nerfs splanchniques dégénérés des deux cotés. La dégénération porte également sur les cellules ganglionnaires du plexus solaire, mais, ce qui est constant, c'est la dégénération grise des fibres à myéline des nerfs splanchniques.

Dans le premier cas :

Les deux capsules sont transformées en une masse calcaire et fibreuse.

Dans leur voisinage il y a une hypertrophie du tissu fibreux qui s'étend jusqu'au plexus solaire. Les autres organes ne sont pas modifiés.

Dans le deuxième cas :

Les capsules surrénales sont légèrement atrophiées.

Les nerfs splanchniques sont gris, comprimés par le voisinage d'un gros anévrisme cylindrique de l'aorte descendante. Il y a même à ce niveau une usure assez forte et une déviation de la colonne vertébrale,

Dans les deux cas, la coloration bronzée de la peau ne fait aucun doute.

OBSERVATION VI

JUERGENS. (*Berliner Klinisch Woch*, mai 88)

Il s'agit d'un cas de maladie d'Addison se compliquant de phénomènes propres à la dégénérescence grise des cordons postérieurs.

Les 2 splanchniques sont très altérés. Les cellules ganglionnaires du plexus solaire atrophiées.

OBSERVATION VII

Tirée du Mémoire d'ALEZAÏS ET ARNAUD,
Revue de médecine 1891

Maladie d'Addison. — Tuberculose limitée aux capsules surrénales. — Intégrité des autres organes. — Lésions très étendues de l'enveloppe et du tissu périphérique. — Altération des ganglions nerveux péri-capsulaires.

Ch... Laurence, 19 ans, entre le 4 janvier 1890 à l'Hôpital de la Conception, dans le service du docteur Coste.

La maladie remonte à 18 mois. Les signes de la maladie d'Addison se retrouvent au complet et la pigmentation ne peut être mise en doute.

La mort arrive le 19 février, et l'autopsie donne les résultats suivants : « A l'ouverture du corps on constate une symphyse cardiaque complète, sans doute peu ancienne, car le décollement des adhérences se fait sans trop de peine. Le cœur est petit et flasque; il n'est pas autrement altéré. »

Adhérences pleurales marquées surtout à la base droite. Les poumons ne présentent que de l'emphyse aux sommets; pas de traces de tubercules, ni à leur surface, ni à la coupe, ni sur les plèvres pariétales, pas plus que sur les organes génitaux ou dans la cavité péritonéale.

Les seuls organes malades sont les capsules surrénales.

A droite, la capsule forme une masse épaisse, dure, sauf dans une portion de son extrémité externe. Poids,

16 grammes. Elle adhère au sommet de l'angle formé par les deux premières portions du duodénum, et plus encore au tissu fibreux induré qui avoisine son extrémité interne.

Le nerf splanchnique et le pneumogastrique droits sont suivis jusqu'à cette masse qui contient certainement des ganglions du sympathique.

A la coupe, la capsule gauche rappelle exactement la description des Anglais. C'est une grosse masse caséuse centrale entourée d'une coque grise, ferme et dense de tissu conjonctif. Il n'y a plus trace de parenchyme glandulaire, sauf peut-être vers l'extrémité externe.

A gauche, l'extrémité supérieure du rein est soudée à la rate, à la queue du pancréas et à une masse indurée du volume d'un œuf que l'on sent au dessous du diaphragme.

En cherchant à séparer la rate du rein, on fait sourdre un pus épais, crémeux, caséux. La dissection montre que la capsule droite forme un bloc fibro-caséux très dense, lobulé, allongé au dessus du rein auquel elle adhère et qui présente un noyau caséux. Cette capsule adhère encore au diaphragme et à des ganglions nerveux indurés qui forment une masse à laquelle aboutit le grand splanchnique gauche qui est épaissi et induré.

La capsule surrénale gauche est entièrement dégénérée. Elle pèse 60 grammes.

Le foie est normal.

La moëlle ne présente aucune altération à l'œil nu.

L'examen histologique des nerfs pneumogastriques et splanchniques fournit les renseignements suivants :

Traités par l'acide osmique et examinés après dissociation et sur des coupes, ils présentent de l'épaississement du tissu conjonctif et des noyaux en plus grand nombre qu'à l'ordinaire. Il existe dans chacun

des nerfs quelques tubes dégénérés, mais la grande majorité des tubes est normale.

Ganglions semi-lunaires :

Le gauche, très adhérent à la capsule, s'en isole néanmoins.

Sur des coupes pratiquées après durcissement dans la liqueur de Fleming, on ne trouve aucune altération

Le droit, compris dans la masse indurée à laquelle aboutissent le splanchnique et le pneumogastrique, est circonscrit par le tissu conjonctif voisin qui est très enflammé.

Au microscope, seule la capsule est épaissie.

Ganglions nerveux péri-capsulaires :

Tous les ganglions nerveux, qui avoisinent les capsules surrénales, sont très altérés. Il y a des îlots d'éléments nerveux entièrement méconnaissables au milieu du tissu fibro-caséux de l'enveloppe capsulaire. Certains sont envahis par les masses tuberculeuses. Dans d'autres, les vaisseaux propres du ganglion sont altérés. Les cellules nerveuses sont envahies d'éléments embryonnaires ; elles ont perdu leur noyau et leurs prolongements. Certaines sont granuleuses et forment des blocs volumineux au milieu de cellules migratrices.

OBSERVATION VIII

(HAYEM), « recueillie dans le *Bulletin de la Société anatomique*, 1875 »

L. J., 42 ans, boulanger, entre à l'Hôpital de la Charité, le 9 mars 1875.

Dans ses antécédents on ne relève ni alcoolisme, ni syphilis, ni scrofule.

Les signes de la maladie d'Addison ne sont pas douteux et la pigmentation est étendue à toute la peau et aux muqueuses.

Le début paraît remonter à deux ans.

L'examen du sang fait à son entrée indique qu'il y a une anémie progressive mais on ne trouve pas de pigments.

Il meurt le 1^{er} Juin et à l'autopsie on trouve :

Poumons. — Pas de tubercules.

Plèvres. — Vieilles adhérences des deux côtés.

Rate. — Un tiers plus volumineuse qu'à l'état normal

Foie. — Normal.

Reins. — Le gauche est hypertrophié, la capsule est adhérente.

Le droit à son volume normal.

Tous les deux sont très hypertrophiés.

Capsules surrenales : Indurées. Très hypertrophiés.

La gauche surtout.

La gauche pèse : 35 gr.

La droite — 18 gr.

Les deux ont une apparence mamelonnée, très nette.

A l'œil nu, le plexus solaire, le grand et le petit splanchniques, les ganglions semi-lunaires paraissent sains.

Système nerveux central. — La dure-mère est épaissie et contient de la sérosité.

La pie-mère est oedématiée et donne à la surface des hémisphères un aspect gélatineux.

Dans les noyaux lenticulaires on trouve plusieurs foyers de ramollissement — les mêmes lésions se retrouvent dans la protubérance.

Les enveloppes de la moëlle sont infiltrées de sérosité analogue à celle du cerveau, le tissu est oedémateux.

Examen microscopique :

On trouve des corps granuleux dans les noyaux lenticulaires; des corpuscules étoilés à prolongement multiple dans la protubérance. Ils paraissent être le résultat de la transformation calcaire de quelques cellules nerveuses.

La moëlle offre des cellules nerveuses très fortement pigmentées dans la région lombaire et dans la région cervicale. — Le pigment est si abondant dans certaines cellules, qu'il masque le noyau.

Le plexus solaire est le siège d'une vascularisation exagérée. On y trouve une grande abondance de globules rouges empilés dans les plus fins capillaires.

De plus, on y rencontre un certain nombre de cellules plates.

Le grand splanchnique gauche est sain.

Les branches nerveuses qui vont de la capsule surrénale gauche au ganglion semi-lunaire gauche présentent en abondance des granulations graisseuses avec des amas de cellules ganglionnaires très pigmentées. Dans certaines le pigment masque le noyau.

Les ganglions semi-lunaires sont le siège d'une hyperémie notable et généralisée.

Les capsules surrénales offrent la même lésion de chaque côté. Ces lésions sont celles décrites par Addison.

OBSERVATION IX.

(LANCEREAUX) extraite des *Archives générales*
de médecine — 1890

Tuberculose des capsules surrénales et névrite concomitante. — Intégrité des poumons — Tuberculose du vagin — de l'utérus et des trompes utérines.

B... Madeleine, 37 ans, couturière, entre dans le service du docteur Lancereaux le 5 février 1885, avec tous les symptômes nécessaires pour diagnostiquer une maladie d'Addison. Elle succombe le 24 février, et l'autopsie révèle les particularités suivantes :

Crâne : intact.

« Il existe un petit kyste de la grosseur d'une petite noisette, à parois minces, situé à la partie moyenne de la première circonvolution frontale gauche.

Poumons : ne présentent que très peu de granulations tuberculeuses.

Cœur : volumineux, sans lésion appréciable.

Aorte : légèrement athéromateuse.

Reins : on trouve en avant du rein droit un petit foyer caséux, pas d'autre altération.

Foie : normal.

Rate : présente en avant d'elle un petit kyste qui s'étend également sous le foie.

Le mésentère renferme quelques granulations tuberculeuses.

Les capsules surrénales sont altérées, tuméfiées, la droite est adhérente au foie, et elle renferme des masses tuberculeuses — la gauche est également altérée.

La recherche des ganglions faite par dissection attentive montre que : le ganglion semi lunaire gauche est en contact avec la capsule, et inclus dans la masse enflammée qui revêt cette capsule. Le trisplanchnique se rend à sa partie postérieure; de sa corne inférieure part un cordon volumineux, qui passe au devant de l'aorte et gagne la corne inférieure d'un autre renflement ganglionnaire qui est le ganglion semi-lunaire droit.

Ce ganglion droit est notablement plus petit que le gauche et le trisplanchnique de ce côté gagne également la partie postérieure de ce ganglion.

Entre les deux ganglions, on voit des filets nerveux qui se rendent aux capsules surrénales.

Tout ce plexus est induré et recouvert de huit à dix gros ganglions qui se rendent autour du tronc coeliaque.

La substance du ganglion semi-lunaire gauche est parsemée de matière tuberculeuse.

OBSERVATION X

du même auteur, extraite des *Archives générales de Médecine*, 1890.

Dans cette observation la capsule surrénale gauche est transformée en un tissu dur et parsemé de points caséeux. Tout cet ensemble est très adhérent aux masses nerveuses et ganglions du voisinage.

OBSERVATION XI

du même auteur, extraite des *Archives générales de Médecine*

Cette observation est relative à une tuberculose primitive des capsules. La mélanodermie fait défaut ; néanmoins, pour l'auteur, la maladie d'Addison est probable. Le plexus solaire est lésé dans plusieurs de ses branches. On trouve au niveau de la capsule gauche, de petites masses caséeuses qui s'implantent dans les branches nerveuses du plexus solaire et les pénètrent.

Par son extrémité le ganglion semi-lunaire gauche est adhérent à la capsule.

Le microscope révèle que les cellules nerveuses sont fortement pigmentées, mais non détruites. Il y a peu de modifications dans les tubes à mélyline, et les fibres de Remak paraissent intactes.

OBSERVATION XII

LEECH (*British medic. Journ.* 1879)

Homme âgé de 43 ans, qui présente sur toute la surface cutanée une coloration bronzée uniforme. Deux mois après cette coloration, il tombe dans un état d'extrême faiblesse, et meurt après avoir présenté tous les symptômes propres à la maladie Ad'ddison.

L'autopsie montre que la capsule gauche était englobée dans une masse de tissu scléreux.

A la coupe, on constate la dégénérescence graisseuse des deux capsules.

Le grand splanchnique droit est hypertrophié et de couleur sombre.

Le ganglion semi-lunaire droit est aussi plus volumineux qu'à l'ordinaire; il est plus rouge.

Le ganglion semi-lunaire gauche est également hypertrophié.

La plus grande partie des cellules nerveuses sont rétractées; leur noyau est difficile à retrouver, et quelquefois il n'existe plus. On constate un amas granuleux très fortement pigmenté.

De plus, il y a une hypertrophie des follicules agminés de l'intestin, et une dégénérescence graisseuse des follicules clos.

OBSERVATION XIII

JACQUET. — (*Archives de Physiologie* 1878
et *in-memoire* ALEZAI et ARNAUD.)

Pigmentation jaune ocracée des cellules des ganglions sympathiques ; pas d'autre lésion. Dans l'un des splanchniques, quelques fibres dont la myéline est fragmentée irrégulièrement. Les ganglions nerveux sont compris dans le tissu conjonctif péri-surrénal. Il n'y a à signaler que la pigmentation des cellules.

OBSERVATION XIV

BURRELL. — (*In-Greenhow*) et *in-memoire*
ALEZAI et ARNAUD.)

Ganglions semi-lunaires très augmentés de volume, surtout le gauche ; nerfs du plexus solaire épaissis ; cellules nerveuses, surtout à gauche, plus granuleuses, opaques et sans noyaux.

Tout le système sympathique est gonflé et rouge. Les ganglions cervicaux, surtout le gauche, sont gros, plus cylindriques ; le névrilème est épaissi ; les fibres à myéline très petites.

On constate des hémorrhagies récentes dans les ganglions et les nerfs.

OBSERVATION XV

Publiée par le D^r E. DEMANGE dans la *Revue médicale de l'Est*. 1877)

Maladie d'Addison avec lésion de la moëlle de la région lombaire.

X..... 45 ans... entre dans le service du professeur Parisot, avec les signes évidents de maladie d'Addison.

L'autopsie pratiquée à l'amphithéâtre de la Faculté donne les résultats suivants :

Pas de lésions appréciables dans les organes autres que les capsules et la moëlle.

Dans les capsules, hypertrophie et transformation caséeuse.

La moëlle est congestionnée dans sa portion lombaire. Après durcissement dans l'acide chromique, on voit que la portion cervicale de la moëlle est saine ; la portion dorsale est infiltrée de corpuscules graisseux. Quant à la portion lombaire, les lésions sont plus importantes.

Elles consistent en :

Un état granuleux de la partie centrale qui a perdu toute consistance. Cette lésion commence au renflement lombaire, à son origine, et descend en s'accroissant jusqu'à la partie moyenne. Au microscope avec un fort grossissement, on voit encore que les tubes nerveux sont très altérés ; la myéline est très granuleuse, un certain nombre de cylindres-axes sont variqueux. Les grandes cellules nerveuses des cornes antérieures sont très granuleuses.

OBSERVATION XVI

Publiée par le docteur HENROT, extraite de l'*Union médicale et scientifique du Nord Est* (1879).

Maladie bronzée. — Epanchement péricardique. —
Altérations du grand sympathique, de la moëlle et
du système lymphathique.

M. Ch., âgé de 23 ans, entre Salle St-Thomas lit
41. — Asthénie profonde. Coloration brune de la
peau. — Anémie très profonde. — Douleurs. —
Diarrhée.

L'examen microscopique du sang démontre l'excès
de globules blancs.

Pas de mélanémie.

Quelques jours après son entrée, la peau offre
l'aspect caractéristique de la pigmentation d'Addison,
les muqueuses buccales et labiales sont pigmentées
par places.

Autopsie :

Cerveau : Méninges congestionnées. — Plaques
de méningite le long du sinus longi-
tudinal.

Encéphale congestionné.

Substance nerveuse finement ponctuée,
pedoncles cérébraux ramollis.

Plancher du quatrième ventricule oedé-
matié.

Poumons. — Noyaux caséeux dans les deux pou-
mons.

Péricarde. — Contient 350 gr. d'un liquide citrin.

Cœur. — Atrophié.

Rate. — Volumineuse, ramollie.

Reins. — Sains.

Grand sympathique droit. — Présente son aspect ordinaire; le ganglion semi-lunaire de ce côté est volumineux, le filet qui part de ce ganglion pour se rendre dans la capsule surrénale droite a un volume presque égal à celui du tronc du pneumogastrique dans la région cervicale.

Le ganglion cervical inférieur est très développé ainsi que les 2 et 3 premiers ganglions dorsaux.

Dans la capsule surrénale gauche le grand sympathique envoie aussi un filet nerveux très volumineux.

Capsules surrénales. — Hypertrophiées, bosselées.

Du plexus solaire part un chapelet de ganglions allongés qui suit le trajet de l'aorte abdominale.

OBSERVATION XVII.

publiée par le D^r HENROT, extraite de
l'Union médicale et scientifique du Nort-Est, 1879)

Le 16 février 1879, C., âgé de 60 ans, entre à l'Hôtel-Dieu de Reims, présentant tous les symptômes de la maladie d'Addison, (pigmentation, douleur gastrique, asthénie...).

Mort le 22 février.

Autopsie :

Poumons. — Pas de tubercules.

Cœur. — Plaques laiteuses de péricardite.

Reins. — Congestionnés.

Foie. — Normal.

Rate. — Volumineuse.

Grand sympathique :

Les portions cervicales et dorsales du grand sympathique sont normales. Seul le grand splanchnique est hypertrophié; l'anse qu'il forme avec le pneumogastrique est très manifeste.

Les ganglions semi-lunaires sont hypertrophiés; ils ont une teinte rouge. Les filets nerveux qu'ils envoient aux capsules surrénales présentent à droite et à gauche un aspect très différent :

La gauche reçoit 8 à 10 filets nerveux facilement isolables; elle est peu altérée; le centre de cette capsule est rempli de substance noire au milieu de laquelle pénètrent de gros vaisseaux.

Il y a des paquets variqueux très nombreux qui enveloppent l'aorte descendante.

Le grand splanchnique gauche est hypertrophié.

OBSERVATION XVIII

HERTZ (IN GREENHOW ET IN ALEZAÏS ET ARNAUD).

Nerfs du plexus entourés d'un tissu conjonctif dur :
névrilème épaissi, cellules ganglionnaires pigmentées.

Fibres nerveuses peu altérées, mais, entre elles,
nombreuses cellules fusiformes, ovales, nucléées.

(Maladie d'Addison sans pigmentation).

OBSERVATION XIX

BARTSCH (CENTRALBLATT 1867).

IN ALEZAÏS ET ARNAUD.

Ganglions semi-lunaires de volume normal, gris
rougeâtre, plutôt mous, entourés de tissu graisseux.
Cellules ganglionnaires pigmentées.

Les fibres de Remak manquent de leurs longs
noyaux ovales.

OBSERVATION XX

VERMEY (*Een geval van morbus Addisonii*) in thèse.

Amsterdam 1881.

(Extrait de mémoire d'ALEZAI et ARNAUD)

Il s'agit d'un cas à l'autopsie duquel on a trouvé les ganglions sympathiques tuméfiés; une absence de fibres à myéline dans le ganglion semi-lunaire et le plexus solaire.

Il y avait un état confus des noyaux et des nucléoles des cellules ganglionnaires avec une forte accumulation de pigment.

Les dimensions et la forme des cellules ne s'écartent pas de l'ordinaire.

OBSERVATION XXI

POWELL et SUTTON, (*The Lancet* 1882.)

in mémoire ALEZAI et ARNAUD.

Dans ce cas les ganglions sympathiques étaient volumineux et indurés. Le névrilème épaissi : les altérations constatées à l'autopsie n'ont pas été vérifiées au microscope.

OBSERVATION XXII

(KALINDERÔ ET BABÈS), *extraite du Bulletin de l'Académie de médecine* 1889

(Lésions des racines spinales et de la moëlle)

Cas typique de maladie d'Addison associée à une tuberculose chronique du poumon. Ulcérations tuberculeuses du gros intestin. Caséification des ganglions lymphatiques du médiastin et du mésentère.

Capsule gauche sclérosée.

Capsule droite atrophiée et fibreuse.

Ganglions du sympathique abdominal plus volumineux et plus pigmentés.

Plexus solaire entouré de tissu fibreux très pigmenté.

Lésions médullaires.

A la partie supérieure de la moëlle, au niveau de la troisième et de la quatrième vertèbres cervicales, on observe à l'œil nu, sur des coupes faites après durcissement dans la liqueur de Müller, des portions pâles sur le cordon antérieur, près des racines antérieures.

La même lésion existe au centre des cordons postérieurs et se continue en dedans des racines postérieures.

Dans le renflement cervical et au-dessous, l'altération des cordons postérieurs est plus étendue et ne respecte que le cordon de Goll.

A la partie inférieure de la colonne dorsale, la lésion passe à la partie antérieure des racines postérieures et dans les cordons latéraux.

Elle existe de chaque côté des cordons latéraux

dans la moëlle lombaire et là, les cordons postérieurs sont moins atteints.

L'altération de la moëlle consiste en un épaissement de la névroglie, une sclérose des vaisseaux, de nombreuses cellules étoilées et des globes hyalins situés dans les espaces péri-vasculaires.

Les racines antérieures des nerfs spinaux sont normales; les postérieures sont altérées.

Le cylindre axe est épaissi, interrompu même au niveau des anneaux de Ranvier. On trouve des cellules granulo graisseuses; la myéline est fragmentée.

Les racines antérieures et les postérieures ont les mêmes altérations.

Les petits vaisseaux des racines sont infiltrés de cellules hyalines. A la hauteur de la moëlle lombaire, les altérations des nerfs des racines postérieures présentent des épaissements de la fibre nerveuse dont le cylindre axe est spiriforme. La myéline est grenue, parfois un cylindre axe est interrompu au niveau de l'anneau de Ranvier.

OBSERVATION XXIII

Coexistence de maladie de Basedow et de maladie
d'Addison, par OPPENHEIM
Berlin. Klin. Woch. 1888. CENTRALBLATT 1888.

Homme de 46 ans, atteint d'abord de palpitations et de tremblements. Bientôt se déclarent les symptômes de la maladie de Basedow, y compris des accidents viscéraux graves (ascite diarrhée). — Au cours de son affection apparaît une coloration bronzée des téguments, de la face, du tronc, des membres, sous formes de plaques et de taches. — Les muqueuses conjonctivales et buccales sont aussi pigmentées.

Mort. — Pas d'autopsie.

OBSERVATION XXIV

Maladie d'Addison avec Pityriasis versicolor, par

FLEINER

Tirée du *Berliner Klinisch Woch* 23 décembre 1889.

Il s'agit d'un malade venant de la clinique d'Erb. Nikosaüs Kopp, 44 ans, tuberculeux, présente en 1888 des taches de pityriasis versicolor.

En 1889, il est pris de douleurs épigastriques avec alternatives de constipation et de diarrhée.

Peu après la coloration bronzée apparaît sur la totalité des téguments. Il entre à l'Hôpital, et meurt le 30 octobre.

L'autopsie, au point de vue du sympathique, démontre que :

Le sympathique est hypertrophié à l'origine des nerfs splanchniques, le ganglion coeliaque du côté droit est englobé dans une masse indurée dont on ne peut le séparer.

Du côté gauche, la chaîne ganglionnaire du sympathique présente en divers endroits des hypertrophies et des renflements. Les ganglions du côté gauche sont visiblement infiltrés et augmentés de volume ; ils sont aussi englobés dans des masses indurées.

Le plexus coeliaque est intimement mélangé à une masse ganglionnaire dont on ne peut le séparer.

Les capsules ne sont altérées ni d'un côté ni de l'autre.

CONCLUSIONS

1° La maladie d'Addison est causée par une lésion irritative du grand sympathique.

2° Cette lésion peut siéger sur tout le trajet du sympathique, mais le plus souvent elle affecte le sympathique abdominal où ses branches.

3° La pigmentation est également le résultat de cette irritation.

4° Pour quelle se produise, il est nécessaire que le sympathique soit sous le coup d'une irritation très intense, ou que l'irritation soit longtemps prolongée.

5° La tuberculose des capsules surrénales, ou toute autre affection de ces organes, ne donne lieu à la maladie d'Addison que par suite de l'irritation produite par le processus pathologique dont elles sont atteintes, sur les éléments nerveux qui entrent dans la structure de ces capsules.

6° Toute autre lésion, avoisinant les ganglions de la chaîne du sympathique, peut produire également les phénomènes propres à cette maladie.

Vu :

Le Président de Thèse,

JACCOUD.

Vu :

Le Doyen,

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Lancereaux. — Archives générales de médecine, (1890).

Kalindero et Babès. — Bulletin de l'Académie de médecine (1889).

Von Khalden. — Beiträge zur pathologischen, anotomie der Addison'sche Krankheit, in Virchow's archiv. 1888.

Jüergens. — Berliner medicinische gesellschaft in Berliner Klinische Wochenschrift, 1885.

Fleiner. — Berliner Klinische Wochenschrift, 1889.

Oppenheim. — Berliner Klinische Wochenschrift, in Centralblatt für Nervenheilt, 1888.

Baumel. — Académie de médecine, Montpellier, 1889.

Headlam Greenhow. — Brit. med. Journal (mars-avril-1875).

Martineau. — Thèse, Paris, 1863.

Jaccoud. — Dictionnaire de médecine, 1866.

Landois. — Thèse, Paris, 1866.

Hérard. — Gazette hebdomadaire, 1866.

Barthez. — Union médicale, 1866.

Schiehlé. — Thèse, Strasbourg, 1867.

Jeannin. — Thèse, Paris, 1869.

Lefèvre. — Thèse, Paris, 1890.

Demange. — Revue médicale de l'Est.

Meissner. — Schmidt's Jahrbücher t. 168.

Munro. — The Lancet, 1878.

Nothnagel. — Zeitsch f. Klin med. IX Heft. 3. 4., 1885.

Bedford Fenwick. — Brit-Med. journal, 1886.

Riehl. — Ueber Pigmentzellen bei den Addison

Krankheit. (Soc. med., Vienne, 1885.)

Hayem. — Société anatomique, 1875.

Vermëy. — Een geval van morbus Addisonii. —
Thèse Amsterdam.

Powell et Sutton. — The Lancet, 1882.

Bartsch. — Centralblatt, 1867.

Hertz. — Mémoire de Greenhow.

Henrot. — Union médicale du Nord, 1879.

Demange. — Revue médicale de l'Est.

Jacquet. — Archives de Physiologie, 1878.

Burresi. — Mémoire de Greenhow.

Leech. — Britisch medical, Journal, 1879.

Alezais et Arnaud. — Revue de médecine, 1891.

